(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 6. Dezember 2001 (06.12.2001)

**PCT** 

# (10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 01/91818 A1

(51) Internationale Patentklassifikation7:

\_\_\_\_

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/04053

A61L 27/36

(22) Internationales Anmeldedatum:
9. April 2001 (09.04.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

100 26 306.2

26. Mai 2000 (26.05.2000) D

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TUTOGEN MEDICAL GMBH [DE/DE]; Industriestrasse 6, 91077 Neunkirchen am Brand (DE).

(72) Erfinder; und

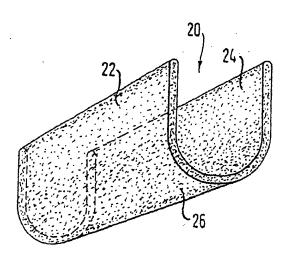
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HEERKLOTZ, Klaus [DE/DE]; Ackerstrasse 11, 90513 Zirndorf (DE). KOSCHATZKY, Karl [DE/DE]; Nötherstrasse 25, 91058 Erlangen (DE). KRÜGER, Manfred [DE/DE]; Gartenstrasse 7, 61389 Arnoldshain (DE). FÖHLINGER, Bernd [DE/DE]; Ritzerstrasse 15, 91054 Erlangen (DE).

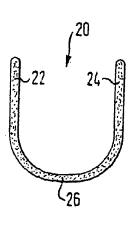
- (74) Anwalt: MANITZ, FINSTERWALD & PARTNER GBR; Postfach 31 02 20, 80102 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AT (Gebrauchsmuster), AU (petty patent), AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, CZ (Gebrauchsmuster), DE, DE (Gebrauchsmuster), DK, DK (Gebrauchsmuster), DM, DZ, EE, EE (Gebrauchsmuster), ES, FI, FI (Gebrauchsmuster), GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SK (Gebrauchsmuster), SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: JAW TRANSPLANT CONSISTING OF NATURAL BONE MATERIAL

(54) Bezeichnung: KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL





(57) Abstract: A bone transplant consists of a transplant body which is curved in a channel shape and which consists of bone material of human or animal origin.

(57) Zusammenfassung: Ein Knochentransplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper aus Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.



OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\(\tilde{u}\)r \(\tilde{A}\)nderungen der Anspr\(\tilde{u}\)che geltenden
  Frist; Ver\(\tilde{g}\)flentlichung wird wiederholt, falls \(\tilde{A}\)nderungen
  eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 01/91818 PCT/EP01/04053

#### KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Transplantat zur anatomischen Wiederherstellung der Knochenform eines defekten oder atrophischen Kieferkammes (Onlay-Sandwich-Augmentation).

Die Erfolgssicherheit enossaler Transplantationsverfahren wurde ausreichend wissenschaftlich bewiesen. Die Implantologie gilt heute bei einem ausreichendem ortsständigen Knochenangebot, bei strenger Indikationsstellung, sorgfältiger operativer Technik und exakter prothetischer Versorgung als eine klinisch etablierte Behandlungsmaßnahme.

15

20

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein verbessertes Kieferknochentransplantat zu schaffen, das den Heilungsprozeß beim Patienten beschleunigt.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt durch die Merkmale des Anspruchs 1.

Das erfindungsgemäße Transplantat ist aufgrund seiner rinnenförmig gewölbten Ausbildung einerseits an die anatomische Form des Kieferknochens angepaßt. Andererseits kann hierdurch in den Defekt zur Unterfütterung eingebrachtes Knochenersatzmaterial (Knochenpulver oder Kno-

chenchips) ortsständig gehalten und darüberhinaus die Augmentation fehlenden Knochens bewirkt werden.

Das Transplantat dient ferner als stabile Abdeckung der mit Knochenmahlgut aufgefüllten Defektstelle und verhindert damit eine Migration des
Knochenersatzmaterials. Das erfindungsgemäße Transplantat schädigt
das Transplantatlager nicht und beeinflußt bildgebende Verfahren nicht
bzw. nur geringfügig. Die anatomische Form eines defekten oder atrophischen Kieferkammes und/oder seiner Seitenwände kann durch das erfindungsgemäße Transplantat wiederhergestellt werden.

Ein besonderer Vorteil des Transplantates gemäß der Erfindung ist durch das verwendete Material gegeben, das aufgrund seines biologischen Ursprungs keinen Fremdkörper darstellt. Dadurch trägt das aus Knochenmaterial hergestellte Transplantat zur Fixation und Fusion zwischen Transplantat und Transplantatlager bei, indem es sich während der Einheilung in körpereigenes Gewebe umwandelt.

Das erfindungsgemäße Transplantat kann sowohl im gesamten Ober- als auch im Unterkiefer für augmentative Maßnahmen in den verschiedenen Ausformungen verwendet werden sowie für eine horizontale als auch vertikale Knochengewinnung (Kieferkammverbreiterung und Kieferkammerhöhung), für die spätere oder gleichzeitige Implantation einer metallischen Prothese, und für die Wiederherstellung von Knochendefekten allgemein.

In der Beschreibung, der Zeichnung und den Unteransprüchen sind weitere vorteilhafte Ausführungsformen des Kieferknochentransplantates gemäß der vorliegenden Erfindung angegeben.

Nach einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung kann der Transplantatkörper eine oder mehrere Öffnungen, Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweisen. Derartige Öffnungen können einerseits zur Anbringung einer Fixierung durch Stifte, Schrauben oder Nägel dienen. Weiterhin beschleunigen derartige Öffnungen auch den biologischen Umbau und sie können Verwendung zur späteren Einführung eines metallischen Implantates zur prothetischen Versorgung finden.

Der Transplantatkörper kann in Längsrichtung im wesentlichen geradlinig verlaufen oder zur besseren Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet sein.

15

20

25

Durch die rinnenförmig gewölbte Ausbildung des Transplantatkörpers ist gewährleistet, daß einerseits eine Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens erfolgen kann. Andererseits kann das Kieferknochentransplantat dazu verwendet werden, in die Defektstelle eingebrachtes Knochenersatzmaterial ortsständig zu halten. Nach einer weiteren Ausbildung der Erfindung ist hierzu der Transplantatkörper im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet, so daß dieser zwei parallele oder annähernd parallel verlaufende Seitenwände aufweist, die eine Verlängerung zur wangenseitigen Kieferwand bzw. zur zungenseitigen Kieferwand bilden, wodurch der Kieferkamm mit Hilfe des Transplantats tunnelförmig überbaut werden kann.

15

20

25

Die Geometrie des rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörpers kann je nach Anforderung unterschiedlich sein. Die Oberflächen des Transplantatkörpers können - im mathematischen Sinn - stetig oder unstetig verlaufen, d.h. der durch den Transplantatkörper gebildete Tunnebogen kann gekrümmt, kontinuierlich gewölbt, jedoch auch aus unstetig aneinandergrenzenden Teilstücken gebildet sein, so daß die Außenund/oder Innenkontur des Transplantatkörpers im Querschnitt gesehen einen Polygonzug bildet. Die beiden Schenkel eines im wesentlichen Uförmig ausgebildeten Transplantatkörpers können durch einen Verbindungsabschnitt einstückig miteinander verbunden sein, der - im Querschnitt gesehen - eben ausgebildet ist oder als Teilkreis (z.B. Viertelkreis oder Halbkreis) ausgebildet ist, wodurch der Winkel, den die Schenkel des Transplantatkörpers miteinander einschließen, vorgegeben wird. Im Falle eines viertelkreisförmigen Verbindungsabschnittes ergibt sich demnach nach wie vor ein rinnenförmig gewölbt ausgebildeter Transplantatkörper, der jedoch im Querschnitt gesehen eher V-förmig ausgebildet ist.

Das erfindungsgemäße Kieferknochentransplantat kann wie oben beschrieben Wandabschnitte aufweisen, die parallel zu einander verlaufen oder in einem Winkel zueinander stehen. Diese Wandabschnitte können die gleiche Höhe besitzen oder unterschiedlich hoch sein, so daß sich ein etwa L-förmiger Querschnitt ergibt.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung besteht das Material des Transplantatkörpers aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen oder tierischen Ursprungs, insbesondere aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial bovinen, porcinen oder equinen Ursprungs.

Das Material kann erfindungsgemäß aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen Ursprungs, sogenanntem Allograft, oder aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial tierischen Ursprungs, sogenanntem Xenograft bestehen. Ferner kann das Knochenmaterial aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochen bzw. aus daraus resultierenden Verbunden bestehen und gegebenenfalls mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) beladen sein. Auch der Einsatz von vollständig oder teilweise demineralisiertem Knochen ist möglich.

5

10

15

20

Gemäß der vorliegenden Erfindung kann ein geeignetes allogenes oder xenogenes Knochenmaterial derart prozessiert werden, daß es konserviert, lagerfähig sowie steril ist und bestimmungsgemäß eingesetzt werden kann. Die Konservierung des Knochenmaterials kann beispielsweise mittels Gefriertrocknung erfolgen. Vorzugsweise wird aber das Knochenmaterial durch Lösungsmittel-Dehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol; Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt. Die Konservierung und Sterilisation des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand des Patents DE 29 06 650, dessen Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

Dieses Verfahren dient der Herstellung von Transplantatkonserven und ermöglicht eine Dehydratisierung und Freilegung bis in den Feinbau des Materials, so daß das prozessierte Knochenmaterial im histologischen Bild eine dem natürlichen Knochen sehr ähnliche Struktur aufweist und somit

die gewünschten Eigenschaften des Ausgangsmaterials erhalten bleiben. Dieses Verfahren der Lösungsmittel-Dehydratisierung hat außerdem den Vorteil, daß im Vergleich zur Gefriertrocknung ein wesentlich geringerer apparativer Aufwand erforderlich ist.

5

10

15

Ferner kann das Knochenmaterial auch durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- bzw. Elektronenstrahlen, aber auch durch Ethylenoxid oder thermischer Verfahren hergestellt werden.

Alternativ kann das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial ohne terminale Sterilisation erzeugt werden, wobei auch eine vollständige oder teilweise Demineralisierung möglich ist. Die Demineralisierung des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand der deutschen Patentanmeldung 19849984.1, deren Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

20 Eine weitere Möglichkeit besteht darin, das konservierte Knochenmaterial mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) zu beladen, um den Heilungsprozeß zu beschleunigen.

Das Transplantat kann in seiner Größe an den abzudeckenden Defekt angepaßt werden, was durch Zurichten von standardisierten Ausformungen des Transplantates erfolgt.

Im Bereich der frontalen Kieferzone kann ein Transplantatkörper mit einer Breite von 8mm ausreichend sein. Ansonsten sind die Außenabmessungen je nach Einsatzort verschieden und betragen beispielsweise: Länge (L) etwa 8 bis 22 mm, Breite (B) etwa 7 bis 8 mm, Wandstärke (W) etwa 1 bis 2 mm, Höhe (H) etwa 7 bis 10 mm.

Zur Stabilisierung und Adaption kann das aus Knochenmaterial geformte Transplantat mittels Schrauben, Stiften oder Nägeln im vorhandenen Eigenknochen fixiert werden ("Onlay-Sandwich-Augmentation"). Anschließend ist über das Transplantat eine Membran zu legen, da ein dichter Wundverschluß eine wichtige Voraussetzung für eine komplikationslose Einheilung des Augmentates ist.

Der Zeitverlauf der Einheilung ist abhängig von der Reagibilität des Lagers und dauert Wochen bis Monate. In der Regel ist die Einheilung nach 6-8 Monaten soweit fortgeschritten, daß beispielsweise in das neu aufgebaute Knochenlager eine Transplantatinsertion durchgeführt werden kann. Eine Kontrolle der Einheilung kann mittels via Röntgen, Biopsie, CT oder anderer diagnostischer Methoden erfolgen.

20

15

5

10

Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung rein exemplarisch anhand von Ausführungsbeispielen und unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben. Es zeigen:

25 Fig. 1 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer ersten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats;

eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht Fig. 2 einer zweiten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats; eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht 5 Fig. 3 einer dritten Ausführungsform eines Kieferknochenimplantats; eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kieferkamms mit Fig. 4 augmentativer Maßnahme; 10 eine Ouerschnittsansicht eines durch Augumentation erhöh-Fig. 5 ten Kieferkammes; eine Ouerschnittsansicht eines atrophischen Kiefers mit aug-15 Fig. 6 mentativer Maßnahme; und eine Querschnittsansicht eines Kiefers mit augmentativer Fig. 7 Maßnahme.

20

25

Das in Fig. 1 dargestellte Kieferknochenimplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 10, der einstückig aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs hergestellt ist. Der Transplant3atkörper bildet eine in Längsrichtung geradlinig und quer zur Längsrichtung rinnenförmig gekrümmt ausgebildete Schale. Der Transplantatkörper 10 ist in Draufsicht rechteckig ausgebildet.

Fig. 2 zeigt eine weitere Ausführungsform eines Transplantatkörpers 20, der aus dem gleichen Knochenmaterial wie der Transplantatkörper 10 hergestellt ist und der ebenfalls rinnenförmig gewölbt ausgebildet ist. In der Querschnittsansicht von Fig. 2 ist zu erkennen, daß der Transplantatkörper 20 im Querschnitt die Form eines U aufweist, wobei die Schenkel des U Seitenwände 22, 24 bilden, die im wesentlichen parallel zueinander verlaufen und die durch einen gewölbten Rinnenabschnitt 26 miteinander verbunden sind. Bei diesem Ausführungsbeispiel besitzen die beiden Wandabschnitte 22 und 24 die gleiche Höhenerstreckung.

10

15

Fig. 3 zeigt eine dritte Ausführungsform eines Kieferknochentransplantates, das aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 30 besteht, der im wesentlichen der Ausführungsform von Fig. 2 entspricht, wobei jedoch der in Fig. 2 dargestellte rechte Wandabschnitt 24 weggenommen ist. Insofern besteht der Transplantatkörper 30 lediglich aus einem Wandabschnitt 32, der einstückig mit einem gekrümmt ausgebildeten Rinnenabschnitt 36 verbunden ist.

20

25

In Fig. 4 ist eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kieferkammes 102 dargestellt, an dem eine augmentative Maßnahme vorgenommen worden ist. Hierzu ist ein erfindungsgemäßes Kieferknochentransplantat 40 vorgesehen, das im wesentlichen dem Ausführungsbeispiel von Fig. 3 entspricht, wobei jedoch neben einem Wandabschnitt 42 und einem Rinnenabschnitt 46 ein weiterer, kurzer Wandabschnitt 44 vorgesehen ist, der etwa parallel zum Wandabschnitt 42 verläuft, jedoch nur etwa 30 % seiner Höhenerstreckung aufweist. Wie bei diesem Ausführungsbeispiel zu erkennen ist, kann der Boden bzw. das Dach des Rinnenabschnittes 46

10

15

20

25

eben ausgebildet sein, d.h. eine durchgehend gekrümmte Ausbildung ist nicht erforderlich.

Bei der Anordnung von Fig. 4 ist das Kieferknochentransplantat 40 zusätzlich mit Hilfe von Stiften 48 in dem Kieferknochen 100 fixiert, wobei
die Stifte 48 durch Bohrungen 49 in dem Transplantatkörper 46 gesteckt
sind. Eine Fixierung der Kieferknochentransplantate kann mit Hilfe von
Stiften, Nägeln, Schauben oder dergleichen erfolgen. Eine zusätzliche Fixierung mit einer Membran über dem Transplantat kann erfolgen, um eine
Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

Wie Fig. 4 zeigt, ist derjenige Hohlraum, der durch den Kieferknochen 100 bzw. den Kieferkamm 102 und den Transplantatkörper 40 gebildet ist, mit Knochenersatzmaterial 120 in Form von Knochenpulver oder Knochenspänen ausgefüllt.

Fig. 5 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 20 von Fig. 2 zur Erhöhung des Kieferkamms durch Augmentation. Hierbei ist das im Querschnitt U-förmige Kieferknochentransplantat 20 auf einen Kieferkamm 102 eines Kieferknochens 100 derart aufgesetzt, daß die Wandabschnitte 22 und 24 die wangenseitige Kieferwand sowie die zungenseitige Kieferwand verlängern, wobei zwischen dem Transplantatkörper 20 und dem Kieferkamm 102 ein Hohlraum gebildet ist, der mit Knochenersatzmaterial 120 ausgefüllt ist. Auch bei diesem Ausführungsbeispiel ist zusätzlich zur Fixierung des Transplantatkörpers 20 mit Hilfe der Schleimhaut 110 eine Befestigung mit Hilfe von Stiften 48 vorgesehen, die durch Bohrungen 29 in dem Rinnenabschnitt 26 des Transplantatkörpers 20 gesteckt und in dem Kieferknochen 100 fixiert sind.

Fig. 6 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 30 von Fig. 3 bei der Vergrößerung eines atrophischen Kiefers. Wie hier zu erkennen ist, bildet der Wandabschnitt 32 des Kieferknochentransplantates 30 eine wangenseitige Kieferwand nach, wobei der Rinnenabschnitt 36 das untere Ende des noch vorhandenen Kieferknochens 100 teilweise umgreift. Im übrigen bezeichnen in dieser Figur wie auch in den übrigen Figuren gleiche Bezugszeichen gleiche Teile, so daß zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Beschreibung der vorherigen Figuren verwiesen werden kann.

10

15

5

In Fig. 7 ist die Augmentation eines Kiefers mit Hilfe des Kieferknochentransplantates 20 dargestellt, das - ähnlich wie bei Fig. 5 - mit Hilfe von Stiften 48 im Kieferknochen 100 fixiert ist. Auch hier ist eine zusätzliche Fixierung einer Membran über dem Transplantat möglich, um eine Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

20

Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Kieferknochentransplantates kann durch Ansetzen des Transplantatkörpers an den Kieferknochen ein Hohlraum geschaffen werden, in den Knochenersatzmaterialien eingebracht und ortsfest gehalten werden können. Die hierfür erforderliche rinnenförmige Wölbung kann durch gekrümmte oder ebene Teilabschnitte des Transplantatkörpers realisiert werden.

## Bezugszeichenliste

5	10, 20, 30	Transplantatkörper
	22, 24	Wandabschnitt
	26	rinnenförmiger Abschnitt
	29	Bohrungen
	32	Wandabschnitt
10	36	rinnenförmiger Abschnitt
	40	Transplantatkörper
	42	Wandabschnitt
	44	Wandabschnitt
	46	rinnenförmiger Abschnitt
15	48	Stift
	49	Bohrung
	100	Kieferknochen
	102	Kieferkamm
	110	Schleimhaut
20	120	Knochenersatzmaterial

#### <u>Ansprüche</u>

- 5 1. Kieferknochentransplantat bestehend aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.
- 10 2. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß der Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) eine oder mehrere Öffnungen (29, 49), Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweist.
- 15 3. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1,
  dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
  daß der Transplantatkörper in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet
  ist.
- 20 4. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß der Transplantatkörper (20, 30, 40) im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet ist.
- 25 5. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,

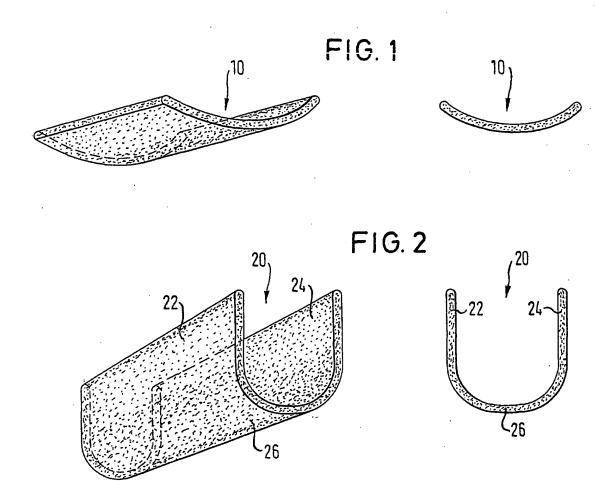
daß der Transplantatkörper (40) im Querschnitt im wesentlichen Uförmig ausgebildet ist, wobei die Schenkel (42, 44) des U unterschiedlich lang sind.

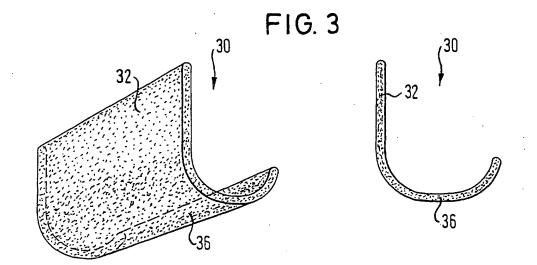
- Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß das Material des Transplantatkörpers (10, 20, 30, 40) aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial besteht.
- 7. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
- dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,

  daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von
  kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen, mit Wasser
  mischbaren Lösungsmittels, z.B. mittels Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt ist.
- 20 8. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
  che,
  dadurch gekennzeich hnet,
  daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von
  kollagenem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- oder Elektronenstrahlen erzeugt ist.

- Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 5,
   dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
   daß das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenem Knochenmaterial, insbesondere mit vollständiger oder teilweiser Demineralisierung, ohne terminale Sterilisation erzeugt ist.
  - 10. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
- dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,

  daß das Knochenmaterial mit zumindest einem Knochenwachstumsfaktor (BMP) beladen ist.





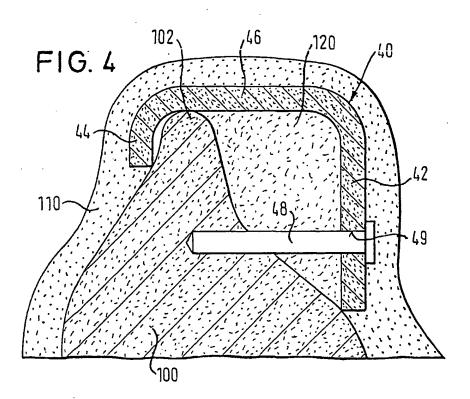


FIG. 5

29 26 29 20

120

120

102

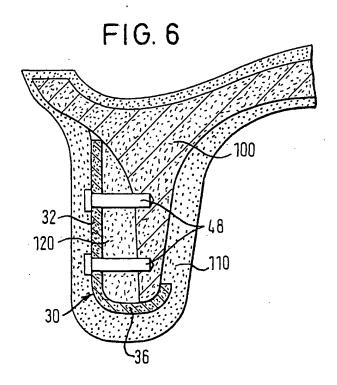


FIG. 7

100

22

110

22

120

29

26

29

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

A. CLASSII IPC 7	FICATION OF SUBJECT MATTER A61L27/36		
According to	International Patent Classification (IPC) or to both national classification	ation and IPC	
B. FIELDS			
Minimum do IPC 7	cumentation searched (classification system followed by classification $A61L - A61F - A61C$	on symbols)	
	ion searched other than minimum documentation to the extent that s		
Electronic di	ata base consulted during the international search (name of data bas	se and, where practical, search terms used	• •
EPO-In	ternal, WPI Data, PAJ		
}		•	
C. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	evant passages	Relevant to claim No.
Calogory			
Х	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17 September 1996 (1996-09-17) column 1, line 42 - line 58 column 3, line 12 - line 26		1-10
	example 4 claims 1-3 		
А	DE 42 26 465 A (GUNZE KK) 11 February 1993 (1993-02-11) column 3, line 20 - line 30 figures 1,3		1–10
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR) 13 June 1979 (1979-06-13) claims 1-3; figure 1 page 6, paragraph 2		1–10
		· -/	
		-/	
X Furt	her documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in annex.
Special ca	ategories of clied documents:	"I later document published after the linte	mational filing date
'A' docum	ent defining the general stale of the art which is not dered to be of particular relevance	or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the	the application but early underlying the
	document but published on or after the international	invention "X" document of particular relevance; the c cannot be considered novel or cannot	lairned invention
"L" docum	ent which may throw doubts on priority claim(s) or	involve an inventive step when the do  'Y' document of particular relevance; the c	cument is taken alone
*O* docum	on or other special reason (as specified)  Lent referring to an oral disclosure, use, exhibition or	cannot be considered to involve an im- document is combined with one or mo ments, such combination being obvious	ventive step when the ore other such docu-
*P* docum	means ent published prior to the international filling date but han the priority date claimed	in the art.  *&* document member of the same patent	
	actual completion of the international search	Date of mailing of the international sea	
1	3 September 2001	25/09/2001	
Name and	mailing address of the ISA	Authorized officer	
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 280 HV Flijswijk T.L 280 HV Flijswijk		
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Heck, G	

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

		101/EF 01/	10.767 01/04053		
	ontinuation) DOCUMENTS CONSIDERED T BE RELEVANT  gory * Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No.				
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		110,07 mil 10 yours 100		
Α.	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., vol. 40, 1 January 1982 (1982-01-01), pages 623-626, XP001025749 page 623, left-hand column, paragraph 1 -right-hand column, paragraph 2 page 625, right-hand column, paragraph 3 -page 626, left-hand column, paragraph 1		1-10		
		·	•		
		,			
	•		•		
1					
	•				
		•			
		•			
	·				
			1		

#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

i ational Application No

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5556430	A	17-09-1996	US US DE EP ES	5464439 A 5306304 A 69111021 D1 0483944 A1 2076467 T3	07-11-1995 26-04-1994 10-08-1995 06-05-1992 01-11-1995
DE 4226465	Α	11-02-1993	JP JP JP DE	3071004 B2 5042202 A 5309103 A 4226465 A1	31-07-2000 23-02-1993 22-11-1993 11-02-1993
DE 2754917	A	13-06-1979	DE AR AU BE BR CA DK ES FR GB IL IT JP LU NO SE ZA	2754917 A1 214485 A1 4237378 A 872241 A1 7808042 A 1131469 A1 546478 A 475269 A1 2410995 A1 2010095 A ,B 56161 A 1108531 B 54086994 A 80616 A1 7811747 A 783718 A 7811588 A	13-06-1979 15-06-1979 14-06-1979 16-03-1979 07-08-1979 14-09-1982 10-06-1979 16-04-1979 06-07-1979 27-06-1979 30-10-1981 09-12-1985 10-07-1979 16-05-1979 12-06-1979 12-06-1979 10-06-1979 31-10-1979

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ationales Aktenzeichen

			101/11 01/	04000
A. KLASSIF IPK 7	izierung des anmeldungsgegenstandes A61L27/36			
Nach der inis	ernationalen Paleniklassifikalion (IPK) oder nach <u>der nalionale</u> n Klass	sitikation und der IPK		
	CHIERTE GEBIETE			
IPK 7	er Mindestprüfsloff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol A61L A61F A61C			
·	le aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sow			
	r internationalen Recherche konsuffierte elektronische Dalenbank (Ne ternal, WPI Data, PAJ	ame der Datenbank ui	nd evti. verwendele Su	ichbegriffe)
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN			
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Betracht komm	nenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
х	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17. September 1996 (1996-09-17)			1-10
	Spalte 1, Zeile 42 - Zeile 58 Spalte 3, Zeile 12 - Zeile 26 Beispiel 4 Ansprüche 1-3			:
<b>A</b>	DE 42 26 465 A (GUNZE KK) 11. Februar 1993 (1993-02-11) Spalte 3, Zeile 20 - Zeile 30 Abbildungen 1,3			1–10
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR) 13. Juni 1979 (1979-06-13) Ansprüche 1-3; Abbildung 1 Seite 6, Absatz 2	.'		1–10
	· <u>-</u>	-/		
X Wei	itere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu sehmen	X Siehe Anhan	g Patentfamilie	
"A" Veröffe aber r "E" älteres Arime "I." Veröffe	entlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist  Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen  lededatum veröffentlicht worden ist  entlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer	oder dem Priorität Anmeidung nicht Erfindung zugrund Theorie angegebe "X" Veröffentlichung vi kann allein aufgru erfinderischer Tät	tsdalum verölfentlicht i kollidiert, sondern nur deliegenden Prinzips o en ist on bosondorer Bedeut und dieser Veröffentlich tigkelt beruhend betrac	
soli or ausge 'O' Veroffe elne l	ren im Recherchenbericht genannten Veröftentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie eitührt) entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, Benutzung, dien ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht entlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach beanspruchten Prioritätsdatum veröftentlicht worden ist	kann nicht als auf werden, wenn die Veröffentlichunge diese Verbindung *&* Veröffentlichung, o	f erfinderischer Tätigke e Veröffentlichung mil e en dieser Kategorie in V g für einen Fachmann i die Mitglied derselben	eit beruhend beirachlet siner oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und nahellegend ist Palentfamilie ist
Datum des	Abschlusses der internationalen Recherche	}	es internationalen Rec	herchenberichts
	13. September 2001	25/09/		
Name und	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Bevollmächligter Heck,		

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

i stionales Aktenzeichen

0.15	I CI/EP 01/04053					
C.(Fortsetz Kategorie*	prisetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  gorle* Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Betr. Anspruch Nr.					
A	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., Bd. 40, 1. Januar 1982 (1982-01-01), Seiten 623-626, XP001025749 Seite 623, linke Spalte, Absatz 1 -rechte Spalte, Absatz 2 Seite 625, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 626, linke Spalte, Absatz 1	1-10				
		•				
		٠				
		•				
	·					
	·					
	·					
		•				

#### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentli

en, die zur seiben Patentfamilie gehören

ionales Aktenzeichen

im Recherchenbericht angeführtes Patentdokume	nt	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5556430		17-09-1996	US	5464439 A	07-11-1995
00 0000100		_,	IIS	5306304 A	26-04-1994
			DE	69111021 D1	10-08-1995
			EP	0483944 A1	06-05-1992
			ES	2076467 T3	01-11-1995
DE 4226465	 А	11-02-1993	JP	3071004 B2	31-07-2000
DE 4220100			JP	5042202 A	23-02-1993
			JP	5309103 A	22-11-1993
•			DE	4226465 A1	11-02-1993
DE 2754917	———— А	13-06-1979	DE	2754917 A1	13-06-1979
DE 270.527	••		AR	214485 A1	15-06-1979
			ΑU	4237378 A	14-06-1979
			BE	872241 A1	16-03-1979
			BR	7808042 A	07-08-1979
			CA	1131469 A1	14-09-1982
			DK	546478 A	10-06-1979
			ES	475269 A1	16-04-1979
			FR	2410995 A1	06-07-1979
			GB	2010095 A ,B	27-06-1979
			IL	56161 A	30-10-1981
			IT	1108531 B	09-12-1985
			JP	54086994 A	10-07-1979
			LU	80616 A1	16-05-1979
1			NL	7811747 A	12-06-1979
· ·			NO	783718 A	12-06-1979
			SE	7811588 A	10-06-1979
			ZA	7806450 A	31-10-1979